



Véronique Breuil *

Si les traitements pharmacologiques de l'ostéoporose sont efficaces, sa prise en charge, pour être optimale, doit être globale, incluant des mesures non pharmacologiques : nutrition, exercice physique, prévention des chutes et éducation thérapeutique du patient.

Ce qui est nouveau

Ne pas supplémenter systématiquement en calcium, mais évaluer les apports alimentaires pour supplémenter uniquement le déficit.

Dépister et traiter les dénutritions protéino-énergétiques.

Précautions dentaires en cas de traitement par bisphosphonates.

Éducation thérapeutique du patient.

Précautions à prendre avant de commencer un traitement de l'ostéoporose

Une évaluation globale du patient et de son mode de vie est une étape indispensable pour optimiser la prise en charge des patients ostéoporotiques.

Nutrition

Rappelons que tous les traitements à visée anti-ostéoporotique ont prouvé leur efficacité après normalisation des apports vitamino-calciques, et que la supplémentation vitamino-calcique des sujets carencés entraîne une diminution significative de la survenue des fractures du col et des fractures périphériques (26 à 54 %) dans la majorité des études.¹

Calcium

Après la ménopause, et après 65 ans chez l'homme, les besoins en calcium passent de 1 000 mg à 1 200 mg/j en raison d'une diminution de l'absorption intestinale du calcium par transport actif et, chez les femmes, d'une augmentation de l'excrétion urinaire du calcium.¹ Cette ration est atteinte par une consommation quotidienne de 4 portions de produits riches en calcium, sous réserve que d'autres facteurs ne viennent pas en diminuer l'absorption digestive ou augmenter son excrétion urinaire. Pour limiter ces facteurs, on conseille d'éviter de boire plus de 350 à 450 mL par jour de café (un grand bol ou 6 à 7 tasses), trop de sodas (2,5 L de cola) et les apports excessifs en sels (objectif : natriurèse d'environ 100 mmol/j).^{1,2} Si les apports calciques sont suffisants, la caféine n'a pas d'effets délétères directs sur l'os. Idéalement, le calcium doit être apporté par l'alimentation (v. figure).

L'évaluation des apports calciques alimentaires est particulièrement importante, car, récemment, une méta-analyse qui a fait l'objet de nombreux débats, notamment méthodologiques, a rapporté une augmentation du risque d'infarctus du myocarde chez les sujets supplémentés par plus de 500 mg/j de calcium.^{3,4} Par ailleurs, supplémenter des sujets non carencés n'apporte

* Service de rhumatologie, CHU de Nice, hôpital L'Archet 1, 06200 Nice.
breuil.v@chu-nice.fr

aucun bénéfice osseux. Ainsi, en pratique, il paraît licite, médicalement et économiquement, d'évaluer les apports calciques alimentaires, en utilisant par exemple le questionnaire du Pr P. Fardellone (<http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien.php>), et de privilégier un ajustement de la ration calcique par l'alimentation.⁴ Si l'alimentation ne permet pas d'atteindre les apports recommandés, un complément médicamenteux est prescrit, adapté à l'intensité de la carence, et pris au moment des repas, sauf en cas d'hypochlorhydrie (gastrite atrophique, antisécrétoires) où l'on privilégie la prise de citrate de calcium à distance du repas.

Vitamine D

L'intérêt de dépister et prendre en charge une carence en vitamine D est développé dans l'encadré ci-après.

Apports protéiques

La malnutrition protéino-énergétique^{1, 5} est le déficit nutritionnel le plus fréquent chez les sujets âgés et est responsable d'une diminution de l'absorption digestive du calcium, d'une élévation du remodelage et d'anomalies de la microarchitecture et de la résistance osseuse. Une carence d'apports protéiques est fréquente chez les sujets âgés ayant une fracture du col fémoral, péjorative pour son évolution ; la supplémentation permet d'améliorer la force musculaire et de diminuer les complications et la durée d'hospitalisation. En stimulant la formation osseuse, une ration alimentaire élevée en protéines, aussi bien d'origine animale que végétale, s'accompagne d'une augmentation de la densité minérale osseuse et d'une réduction du risque de fracture.

En pratique, tout particulièrement chez le sujet âgé, une malnutrition protéino-énergétique (apports < 0,7 g/kg/j) est recherchée et éventuellement corrigée.

Alcoolisme et tabagisme

Ce sont deux facteurs reconnus comme délétères pour l'os. Une consommation d'alcool supérieure à 2 unités d'alcool par jour augmente le risque de fracture, en raison d'un effet délétère direct sur la formation osseuse et les hormones régulant le métabolisme calcique et, en cas de consommation très excessive, par effet indirect, l'alcoolisme étant associé à des apports calciques et protéiques bas, une carence en vitamine D et un mauvais état nutritionnel.⁶ Une unité d'alcool correspond à 10 g d'alcool, soit un demi de bière, un ballon de vin ou une dose de spiritueux. Même si les mécanismes sont encore mal connus, l'arrêt du tabac est conseillé, le tabagisme étant associé à une augmentation du risque de fracture et à une diminution de la densité osseuse corrélée à l'intensité du tabagisme, et en partie réversible à l'arrêt de l'intoxication.⁷

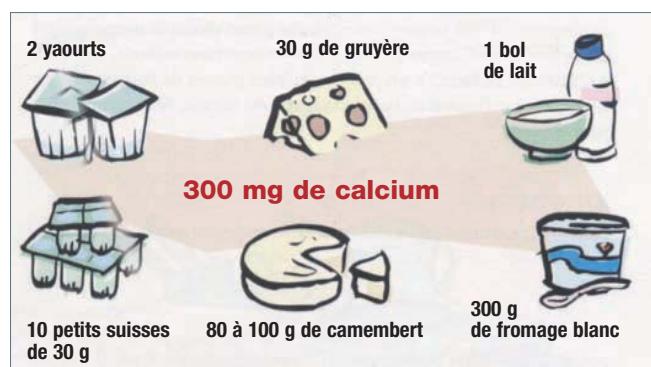


FIGURE Exemples d'apports de 300 mg de calcium par l'alimentation.

TABLEAU Quelques conseils pour limiter les facteurs de risque environnementaux de chute

- Éclairage satisfaisant du domicile y compris dans le grenier et la cave
- Éclairage automatique à l'entrée d'une villa
- Interrupteur électrique accessible depuis le lit pour sécuriser le lever, lampe de poche
- Éviction ou fixation des tapis et barres d'appui
- Dégagement des zones de passage
- Assurer les conditions de sécurité lors d'activités à risque (p. ex. monter sur un escabeau pour attraper un objet placé en hauteur)
- Chaussage fermé au talon : éviter les mules y compris comme pantoufles
- Escaliers : équiper de rampes pour les rendre plus sûrs et éviter de cirer

Exercice physique

Les exercices physiques^{2, 8, 9} sans impact avec le sol (cyclisme, ski de fond, natation...) ne sont pas ostéogéniques. En revanche, les effets bénéfiques sur la densité minérale osseuse de la pratique régulière (2 à 4 heures/semaine) d'exercices physiques en charge sont documentés. Une revue des publications concernant la pratique de l'exercice physique chez les sujets à haut risque de fracture ostéoporotique montre une diminution non significative des fractures vertébrales et, à la limite de la significativité, des fractures du col fémoral. Ces effets bénéfiques sont spécifiques du site sollicité : la marche est associée à un gain de masse osseuse à l'extrémité supérieure du fémur, et les programmes sollicitant le rachis et les membres à un gain au niveau du rachis, du fémur et du radius. En pratique, on recommande une activité physique régulière, adaptée aux capacités physiques du patient (et acceptée par celui-ci), privilégiant les exercices responsables d'impacts intenses, brefs et répétés (course à pied, step, aérobic...). En cas d'impossibilité, des exercices visant à solliciter les psoas, les muscles pelvi-trochantériens et de l'avant-bras, ou la marche rapide sont proposés.



Vitamine D : dosage et supplémentation

L'intérêt d'une bonne réplétion en vitamine D chez les sujets ostéoporotiques est largement reconnu. Bien connaître les modalités de dosage, supplémentation et surveillance est donc primordial. Nous rapportons ici principalement les très récentes recommandations des experts du Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (Grio), émises à partir d'une large revue de la littérature scientifique.¹

Intérêt de dépister une carence et conséquences de la carence

La vitamine D joue un rôle essentiel dans le métabolisme osseux, notamment en stimulant l'absorption intestinale du calcium, et par son rôle clé dans le processus de minéralisation.

L'insuffisance en vitamine D est génératrice d'ostéoporose, du fait essentiellement d'une réaction parathyroïdienne secondaire, et également de son rôle dans la physiopathologie de l'ostéoporose.^{1,2}

La carence calcique accentue le déficit en vitamine D, par augmentation de l'hormone parathyroïdienne (PTH) et diminution de la demi-vie de la vitamine D ; si la réplétion en vitamine D est bonne, l'apport calcique ne doit pas nécessairement être supérieur à 800 mg/j.³

La vitamine D influence la fonction musculaire et sa carence induit une diminution des performances physiques, augmentant le risque de chute.¹⁻³ De même la sarcopénie, la baisse de la proprioception, l'altération des fonctions

cognitives, qui participent à l'augmentation du risque de chute, sont associées au déficit en vitamine D.¹

Ainsi, par la déminéralisation et l'augmentation des chutes, la carence en vitamine D s'accompagne d'une augmentation du risque de fracture, en particulier de l'extrémité supérieure du fémur.¹⁻³ Inversement, la supplémentation en vitamine D réduit la perte osseuse mais insuffisamment si elle est donnée isolément.³ Si aucune réduction du risque de fracture n'est observée avec une supplémentation de 400 UI/j, l'association de 1 200 mg de calcium à 800 UI/j de vitamine D entraîne une réduction du risque si l'observance est supérieure à 80 %.³ Enfin, la

vitamine D réduit de 22 % le risque de chute, que les sujets vivent à domicile ou en institution.⁴

Taux recommandés de vitamine D

Le taux de 25-(OH)-vitamine D circulante est le reflet fidèle de l'imprégnation en vitamine D. Les taux recommandés (tableau 1) ont été établis selon différents critères : présence d'une réaction parathyroïdienne, hyperrésorption osseuse mesurée par les marqueurs, absorption intestinale du calcium, incidence des chutes ou des fractures. Ces taux varient entre 20 et 44 ng/mL. Pour les patients ostéoporotiques, le Grio recommande des taux entre 30 et 70 ng/mL, qui permettent de normaliser la PTH (tableau 1).

TABLEAU 1
Seuils de 25-(OH)-vitamine D circulante recommandés

	Taux de 25-(OH)-vitamine D	
	ng/mL	nmol/L
Carence vitaminique D	< 10	< 25
Insuffisance vitaminique D	10 à 30	25 à 75
Taux recommandés	30 à 70	75 à 175
Possible intoxication vitaminique D	> 150	> 375

D'après réf. 1

Quel dosage en pratique ?

Pour rechercher un déficit en vitamine D, il faut doser la forme de réserve, à savoir la 25-(OH)-vitamine D (coût 21,60 €). Le dosage de la forme active (1,25 (OH)₂ vitamine D) est réservé à des cas spécialisés. L'ordonnance précise « dosage de 25-(OH)-vitamine D (D2 + D3) » car toutes les techniques ne détectent pas les deux formes de réserve, avec le risque de conclure à tort à la persistance d'un déficit et d'exposer le patient à un surdosage. Si la 25-(OH)-vitamine D2 et D3 sont dosées séparément, il est impératif que la somme des deux formes apparaisse comme résultat principal sur la feuille de résultats. Les différentes techniques de dosage sont à peu près

(v. les différents types d'exercice ciblés sur le site de l'*International Osteoporosis Foundation* (www.iofbonehealth.org)).

Prévention des chutes

Plus de 80 % des fractures non vertébrales étant la conséquence d'une chute, toute mesure permettant de réduire le risque de chute est souhaitable.^{2,8} Outre les cas où le risque de chute est évident (affections neurologiques avec troubles de la marche ou de l'équilibre, sujets âgés ayant chuté récemment, etc.), on identifie les sujets à risque par exemple par un test *get up and go* dans sa version chronométrée, l'étude de la station unipodale ou la recherche d'un antécédent de chute dans les

12 derniers mois. Sont également recherchés afin de les corriger :

- les facteurs liés à l'environnement, habillage ou chaussage inadapté, aménagement du domicile (v. tableau) ;
- les médicaments susceptibles de diminuer la vigilance et le tonus musculaire (somnifères, anxiolytiques, antidépresseurs et neuroleptiques) ainsi que les antihypertenseurs, diurétiques et digitaliques ; la prescription de ces traitements est réévaluée et éventuellement réadaptée ;
- les facteurs intrinsèques, pathologies neurologiques (maladie de Parkinson), neuropathies sensitives, séquelles d'accident vasculaire cérébral, etc., sans oublier les affections rhumatologiques ou les troubles visuels. En fonction des anomalies trouvées est rediscuté l'ajustement thérapeutique d'une maladie de

équivalentes. Il a été rapporté récemment des problèmes de dosages erronés avec des techniques Elisa adaptées sur des automates ; les causes n'étant pas claires, les utilisateurs de techniques Elisa doivent éviter l'automatisation jusqu'à résolution du problème.

Indications du dosage

Quel que soit le type d'ostéoporose (primitive ou secondaire, masculine ou chez la femme), il est recommandé de doser la 25-(OH)-vitamine D avant toute prise en charge, afin de connaître la valeur initiale pour adapter les schémas d'attaque et d'entretien de la supplémentation.

Traitement

Une supplémentation en vitamine D doit être réalisée en cas d'insuffisance ou carence lors du dosage. La supplémentation doit être prise au cours du repas. La 25-(OH)-vitamine D3 est préférée à la 25-(OH)-vitamine D2, si la supplémentation est espacée, la concentration sérique de 25-(OH)-vitamine D étant maintenue plus longtemps. Cette différence n'est pas retrouvée pour les doses journalières, souvent associée à une supplémentation calcique. Le calcifédiol (Dédroyl) et la 1,25-(OH)₂ vitamine D (calcitriol [Rocaltrol]) sont à réserver à des cas particuliers (carence liée à une induction enzymatique par les barbituriques pour le calcifédiol et l'insuffisance rénale chronique sévère pour le calcitriol, en général prescrits par le néphrologue).

Un schéma de traitement est présenté dans le tableau 2. Des doses de 80 000 à 200 000 UI

TABLEAU 2

Traitement d'attaque et d'entretien d'une carence ou insuffisance en vitamine D

	Traitement d'attaque (cholécalficérol) *
Carence < 10 ng/mL	4 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
Insuffisance entre 10-20 ng/mL	3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
Insuffisance entre 20 et 30 ng/mL	2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
	Traitement d'entretien (cholécalficérol) *
Après obtention taux $\geq$ 30 ng/mL	5 600 à 7 000 UI / semaine ou 100 000 UI / trimestre ou ZymaD 3 gouttes/j (900 UI de D3) ou Stérogyl 2 à 3 gouttes/j (800 à 1 200 UI de D2)

D'après la réf. 1.

* Quelques exemples : **Uvédose** (100 000 UI), **ZymaD ampoule** (200 000 UI), **Vitamine D3 BON** (200 000 UI), **Fosavance 5 600** (alendronate + 5 600 UI vitamine D3, 1 cp/semaine).

peuvent être réparties de la même façon. Les fortes doses sont déconseillées. Un dosage est refait 3 mois après la fin du traitement d'attaque, et juste avant la prise suivante si les doses sont espacées, afin de déterminer la dose du traitement d'entretien. Si les taux sont insuffisants (cas de figure fréquent chez les sujets à indice de masse corporelle élevée), la dose est augmentée ou les prises rapprochées. Le risque de surdosage est minime avec le schéma proposé.

Conclusion

Le dépistage et le traitement d'un déficit ou d'une carence en vitamine D fait partie intégrante de la

prise en charge de l'ostéoporose. Le rapport bénéfice-risque tant en termes humains qu'économiques est très favorable. •

RÉFÉRENCES

1. Benhamou CL, Souberbielle JC, Cortet B, Fardellone P, Gauvain JB, Thomas T, pour le groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIIO). Presse Med 2011;40:673-82.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-81.
3. Audran M, Briot K. Critical reappraisal of vitamin D deficiency. Joint Bone Spine 2010;77:115-9.
4. Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. Osteoporos Int 2010;21:1121-32.

Parkinson, le traitement d'une gonarthrose négligée, la chirurgie d'une cataracte ou l'adaptation de verres correcteurs, ou enfin une prise en charge podologique.

Recommandations spécifiques aux différents traitements médicamenteux de l'ostéoporose

Avant de commencer un traitement à visée anti-ostéoporotique, il faut réaliser un bilan étiologique et traiter ou corriger la cause si l'ostéoporose est secondaire. Grâce à l'interrogatoire et au bilan biologique, les contre-indications respectives à chacun des traitements sont recherchées (v. page 209). Pour tous les traitements, les fonctions rénale et hépatique sont évaluées. La mise

en route d'un traitement par raloxifène est l'occasion d'actualiser le bilan gynécologique, si le contrôle annuel n'est pas à jour comme il devrait l'être chez toute femme même en dehors de l'ostéoporose. De même, lors de la mise en route d'un traitement par bisphosphonates, il faut rappeler au patient les bonnes règles d'hygiène dentaire et l'informer sur le risque d'ostéonécrose de la mâchoire, en rappelant que ce risque est très rare dans le cadre des traitements de l'ostéoporose (à ne pas confondre avec les précautions à prendre pour les patients traités par bisphosphonates par voie intraveineuse dans le cadre de pathologies malignes), bien inférieur aux bénéfices attendus du traitement. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) recommande, au démarrage du traitement, d'ef-

POUR LA PRATIQUE

- » Évaluer les apports calciques par le questionnaire de Fardellone.
- » Arrêt du tabagisme, limiter la consommation d'alcool (≤ 2 verres de vin/j) et de café (≤ 6 tasses/j).
- » Conseiller des exercices physiques réguliers et en charge.
- » Conseiller les aménagements de l'environnement, et le chaussage.
- » Vérifier la vue et éviter les médicaments pouvant entraîner une chute.
- » Dépister les patients à risque de chute.
- » Précautions dentaires en cas de traitement par bisphosphonates

effectuer un bilan buccodentaire chez le dentiste, suivi des soins nécessaires (recommandation disponible sur www.grio.com) ; ces soins ne doivent pas retarder l'instauration du traitement chez les patients à risque élevé de fractures. Au cours du traitement, un suivi buccodentaire régulier est réalisé, au moins une fois par an (comme devrait le faire l'ensemble de la population). Le patient est informé de la nécessité de signaler toute mobilité dentaire, douleur, gonflement ou inflammation à son dentiste ou son médecin. Rappelons enfin que les données actuelles ne permettent pas de considérer que la prise de bisphosphonates pour une ostéoporose est une contre-indication à la mise en place d'implants dentaires.

Éducation thérapeutique du patient

Comme pour de nombreuses pathologies chroniques, l'adhésion aux traitements de l'ostéoporose est médiocre et responsable d'une diminution de leur efficacité.¹⁰ Ce problème d'observance est bien documenté pour les traitements médicamenteux, mais il existe peu de données concernant l'application des traitements non médicamenteux ; il est probable que ce n'est pas mieux, voire pire, car modifier le mode de vie d'un sujet est un véritable défi. L'importance de l'éducation thérapeutique des patients est reconnue par la communauté médicale et les autorités de santé. Dans le cadre de l'ostéoporose, l'éducation thérapeutique s'attache à s'assurer que le patient comprend les effets

attendus du traitement, sa durée, le mode de prise des médicaments et l'importance des mesures non médicamenteuses à mettre en place en concertation avec lui, en le faisant pleinement acteur de cette prise en charge active.

Conclusion

Avant de démarrer le traitement de l'ostéoporose, une évaluation globale du patient et de son mode de vie doit être effectuée pour corriger si nécessaire des erreurs diététiques, conseiller une activité physique adaptée, minimiser le plus possible le risque de chute et s'assurer d'une adhésion optimale du patient aux mesures thérapeutiques proposées. Cette étape est primordiale pour optimiser la prise en charge des patients ostéoporotiques. •

Véronique Breuil déclare avoir reçu des honoraires, en tant qu'expert ou orateur, d'Amgen, MSD, Novartis, Roche, Servier, et Lilly ; et un soutien financier pour des programmes de recherche d'Amgen, Roche, Lilly, et Servier.

SUMMARY Precautions before starting a treatment for osteoporosis

To be optimal, the treatment of osteoporosis must be global, including nonpharmacological measures. At the initiation of the treatment, a personalized evaluation of the patient must be realized on diet, physical activity, risk of fall and adhesion of the patient. Dietary calcium is estimated and advices given to attain 1000 in 1200 mg/day and limit excessive coffee, soft drinks and salt intake. Dietary calcium is recommended, but if it is impossible, a complement is prescribed, adapted to the intensity of the deficiency. Serum 25-(OH)-vitamine D is measured and, if below 30 ng/ml, a supplementation prescribed. Low protein intake is looked for and corrected if necessary. Advices are given to limit the alcohol to 2 units / day, stop smoking and to have a regular and high impact physical activity. Subjects at risk of fall must be identified and risk factors corrected if possible. Dental recommendations for the use of bisphosphonates in osteoporosis must be apply. Finally, patient education could be used to optimize patient adherence to pharmacological and non pharmacological anti-osteoporotic treatments.

RÉSUMÉ Précautions à prendre avant de commencer un traitement de l'ostéoporose

Pour être optimale, la prise en charge de l'ostéoporose doit être globale, incluant des mesures non pharmacologiques. Ainsi, une évaluation personnalisée du patient est réalisée, concernant le statut nutritionnel, l'exercice physique, le risque de chute et l'adhésion du patient aux traitements. La ration calcique alimentaire est évaluée, et des conseils donnés pour atteindre 1 000 à 1 200 mg/j et limiter les apports excessifs en café, sodas, sel. Les apports calciques par l'alimentation sont à privilégier, mais si nécessaire un complément est prescrit, adapté à l'intensité de carence. La 25(OH)vitamine D sérique est dosée et si les taux sont inférieurs à 30 ng/mL une supplémentation est prescrite. Une malnutrition protéino-énergétique est recherchée et éventuellement corrigée. On conseille la limitation de la consommation d'alcool à 2 unités/j, l'arrêt du tabac et la pratique d'une activité physique régulière en charge. Les sujets à risque de chute sont dépistés et les facteurs de risque corrigés si possible. Les recommandations dentaires pour l'utilisation des bisphosphonates dans le cadre de l'ostéoporose sont simples et doivent être poursuivies. Enfin, l'éducation thérapeutique peut être proposée pour optimiser l'adhésion des patients aux traitements médicamenteux et non médicamenteux de l'ostéoporose.

RÉFÉRENCES

1. Breuil V, Euler-Ziegler L. Métabolisme phospho-calcique et besoins spécifiques de la personne âgée. In : Traité de nutrition de la personne âgée. Hébuterne X, Alix E, Raynaud-Simon A, Vellas B, editors. Paris : Springer 2009.
2. Deprez X, Fardellone P. Non pharmacological prevention of osteoporotic fractures. Joint Bone Spine 2003;70:448-57.
3. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010;29:341.
4. Reid IR, Bolland MJ, Sambrook PN, Grey A. Calcium supplementation: Balancing the cardiovascular risks. Maturitas 2011 Aug;69:289-95.
5. Bonjour JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. J Am Coll Nutr 2005;24:526S-36.
6. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. Osteoporos Int 2005;16:737-42.
7. Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. Clin Sci (Lond) 2007;113:233-41.
8. Beaudreuil J. Traitements non médicamenteux de l'ostéoporose. Ann Readapt Med Phys 2006;49:581-8.
9. Lock CA, Lecouturier J, Mason JM, Dickinson HO. Lifestyle interventions to prevent osteoporotic fractures: a systematic review. Osteoporos Int 2006;17:20-8.
10. Rabenda V, Reginster JY. Overcoming problems with adherence to osteoporosis medication. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2010;10:677-89.